



# Διαδοχικές Θεραπείες Οστεοπόρωσης

Στέργιος Πολύζος  
Ενδοκρινολόγος

# PICO plus / PICOTT

## P.I.C.O. Model for Clinical Questions

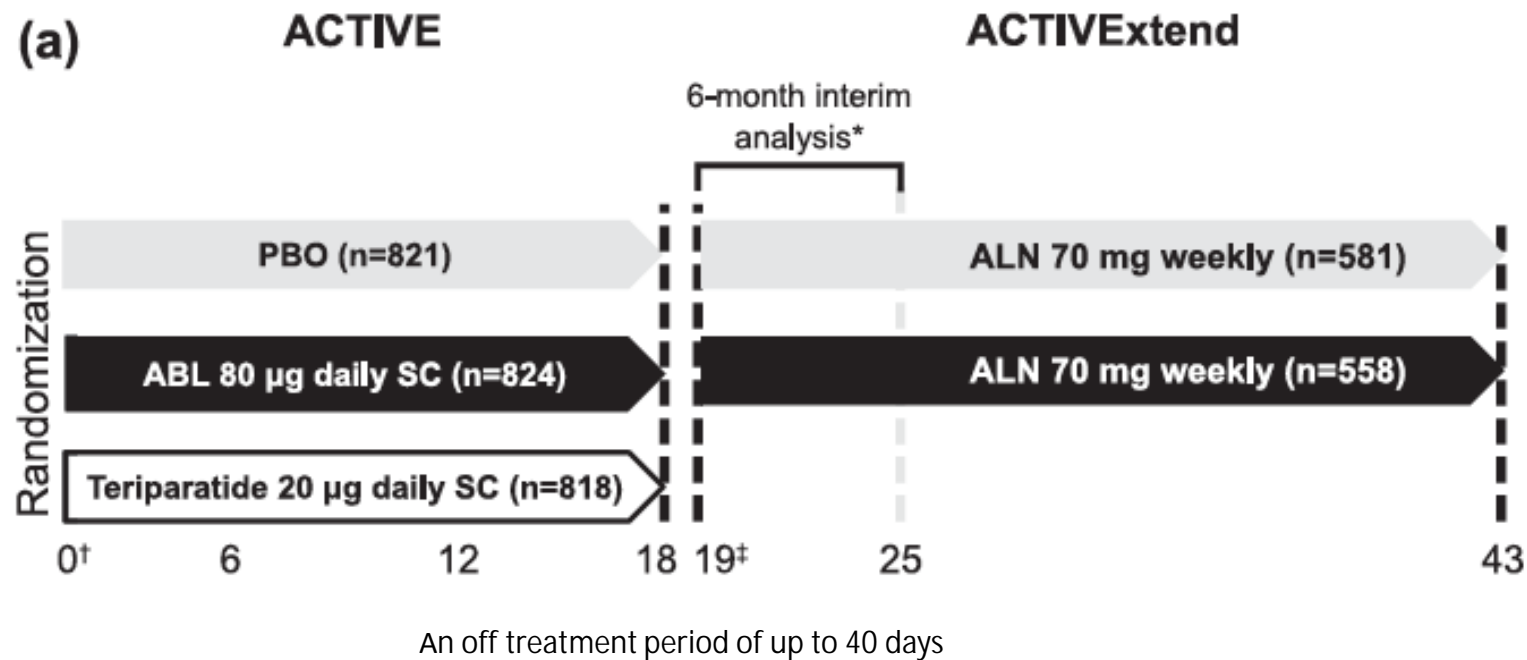
<b>P</b>	<b>P</b> atient, <b>P</b> opulation, or <b>P</b> roblem	How would I describe a group of patients similar to mine?
<b>I</b>	<b>I</b> ntervention, <b>P</b> rognostic Factor, or <b>E</b> xposure	Which main intervention, prognostic factor, or exposure am I considering?
<b>C</b>	<b>C</b> omparison or <b>I</b> ntervention (if appropriate)	What is the main alternative to compare with the intervention?
<b>O</b>	<b>O</b> utcome you would like to measure or achieve	What can I hope to accomplish, measure, improve, or affect?
<b>T</b>	What type of question are you asking?	Diagnosis, Etiology/Harm, Therapy, Prognosis, Prevention
<b>T</b>	Type of study you want to find	What would be the best study design /methodology?

# **ACTIVExtend: 24 Months of Alendronate After 18 Months of Abaloparatide or Placebo for Postmenopausal Osteoporosis**

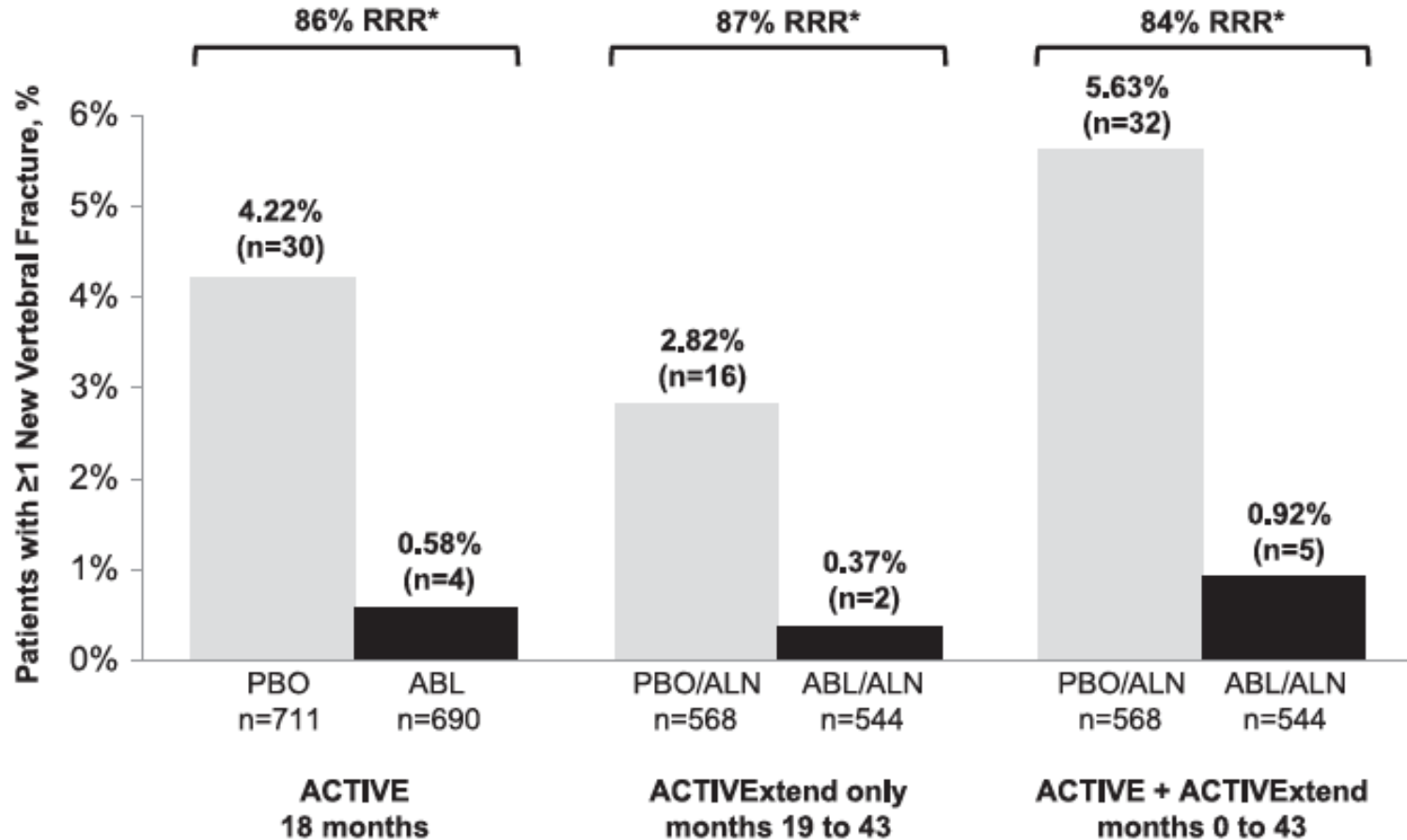
Henry G. Bone,<sup>1,2</sup> Felicia Cosman,<sup>3,4</sup> Paul D. Miller,<sup>5</sup> Gregory C. Williams,<sup>6</sup> Gary Hattersley,<sup>6</sup> Ming-yi Hu,<sup>6</sup> Lorraine A. Fitzpatrick,<sup>6</sup> Bruce Mitlak,<sup>6</sup> Socrates Papapoulos,<sup>7</sup> René Rizzoli,<sup>8</sup> Robin K. Dore,<sup>9</sup> John P. Bilezikian,<sup>10</sup> and Kenneth G. Saag<sup>11</sup>

**JCEM Αύγουστος 2018**

- **P**: Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση υπό ABL ή placebo (n=1139)  
(>80% συμμόρφωση στην ACTIVE)
- **I**: ALN (70 mg/wk)
- **C**: ALN (70 mg/wk)
- **O**: Νέο σπονδυλικό κάταγμα
- **T**: Θεραπεία
- **T**: Επέκταση RCT / open-label (2 έτη)



# Κύριο αποτέλεσμα ( $\geq 1$ νέο # $\Sigma\Sigma$ )

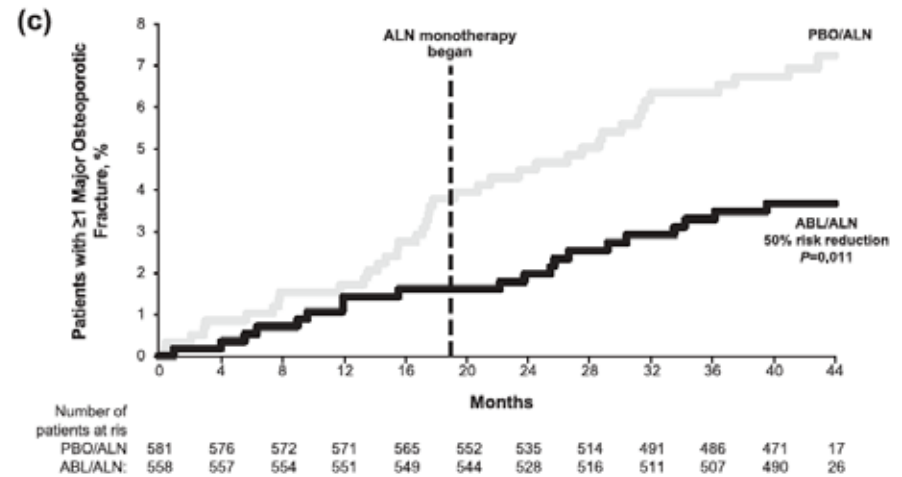
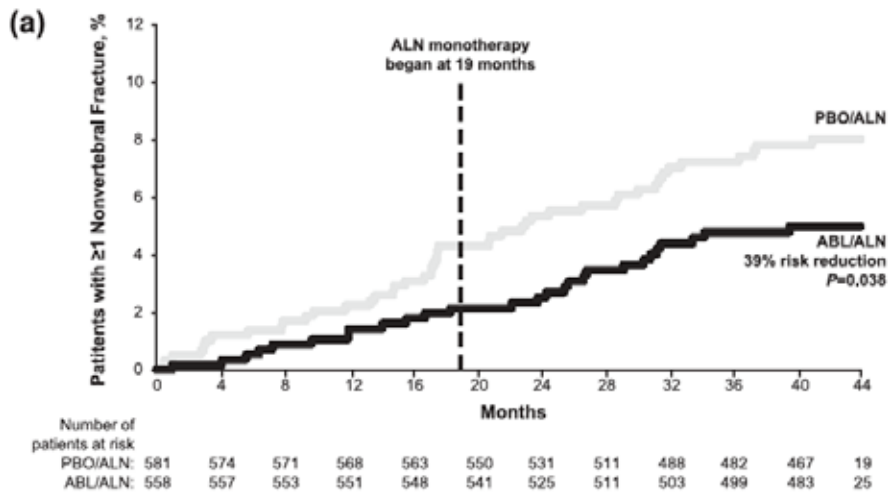


# ARR – NNT (για σπονδυλικά #)

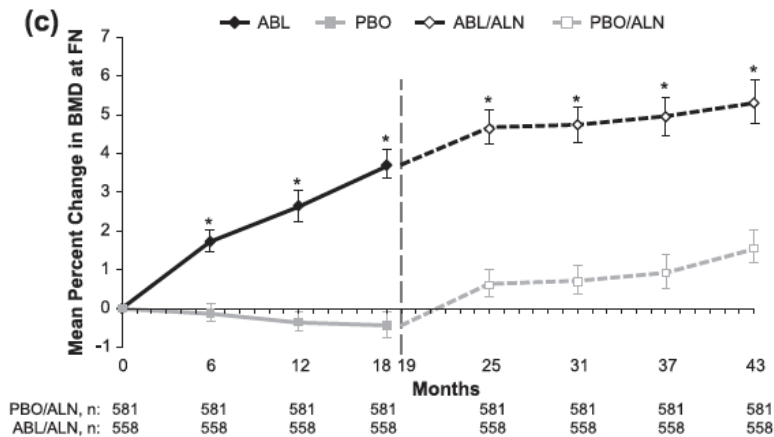
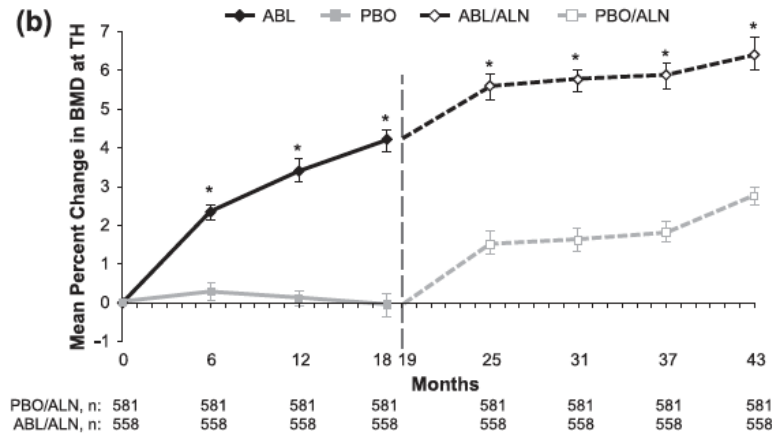
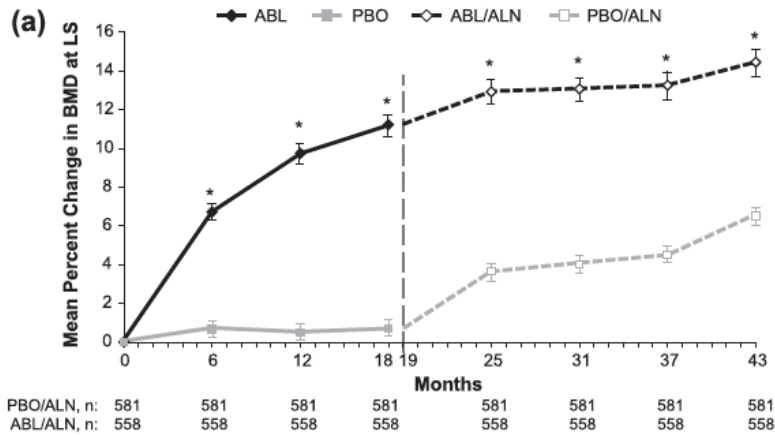
- ACTIVE (18 μήνες)
  - ARR = 3,6% (vs. RRR = 86%)
  - NNT = 27
- ACTIVEExtend (43 μήνες)
  - ARR = 4,7% (vs. RRR = 84%)
  - NNT = 21

≥ 1 νέο μη-σπονδυλικό #

≥ 1 νέο μείζον οστεοπορωτικό



# Αλλαγές σε BMD

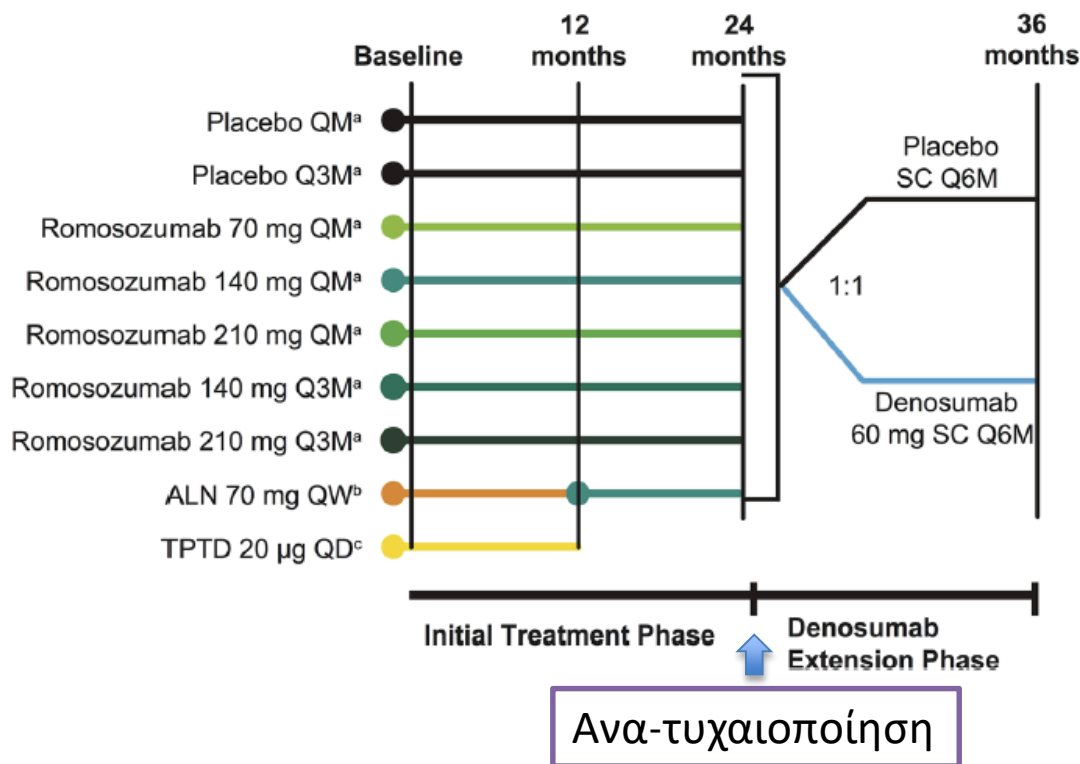


# Effects of 24 Months of Treatment With Romosozumab Followed by 12 Months of Denosumab or Placebo in Postmenopausal Women With Low Bone Mineral Density: A Randomized, Double-Blind, Phase 2, Parallel Group Study

Michael R McClung,<sup>1,2</sup> Jacques P Brown,<sup>3</sup> Adolfo Diez-Perez,<sup>4</sup> Heinrich Resch,<sup>5</sup> John Caminis,<sup>6\*</sup> Paul Meisner,<sup>6</sup> Michael A Bolognese,<sup>7</sup> Stefan Goemaere,<sup>8</sup> Henry G Bone,<sup>9</sup> Jose R Zanchetta,<sup>10</sup> Judy Maddox,<sup>11</sup> Sarah Bray,<sup>12</sup> and Andreas Grauer<sup>11</sup>

JBMR Αύγουστος 2018

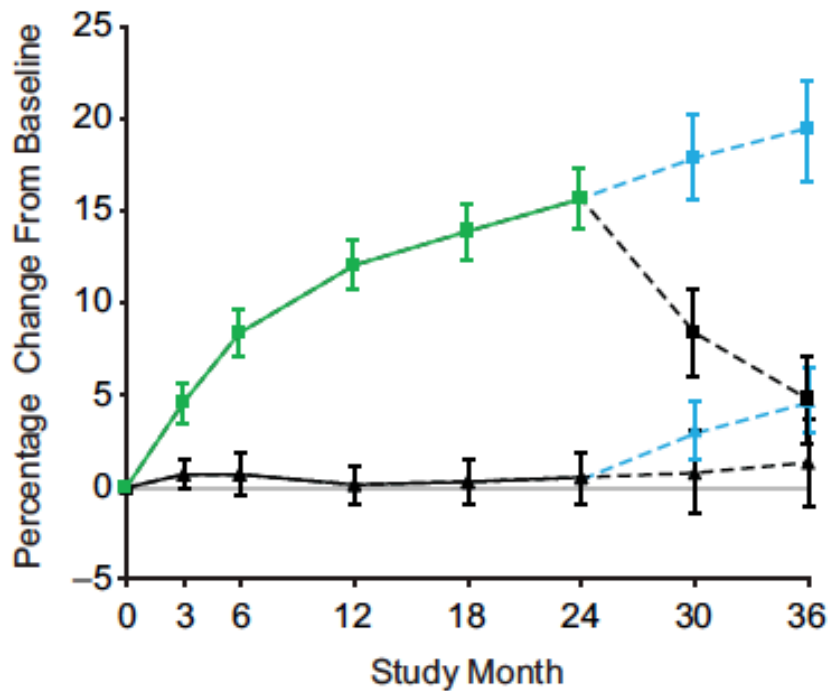
- **P:** Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση υπό Rmab ή ALN/Rmab ή placebo (n=260) (επιλογή: όχι #, όχι ελάττωση BMD >7% από baseline)
- **I:** Dmab
- **C:** Placebo
- **O:** Αλλαγή σε LS BMD
- **T:** Θεραπεία
- **T:** Επέκταση RCT / RCT (1 έτος)



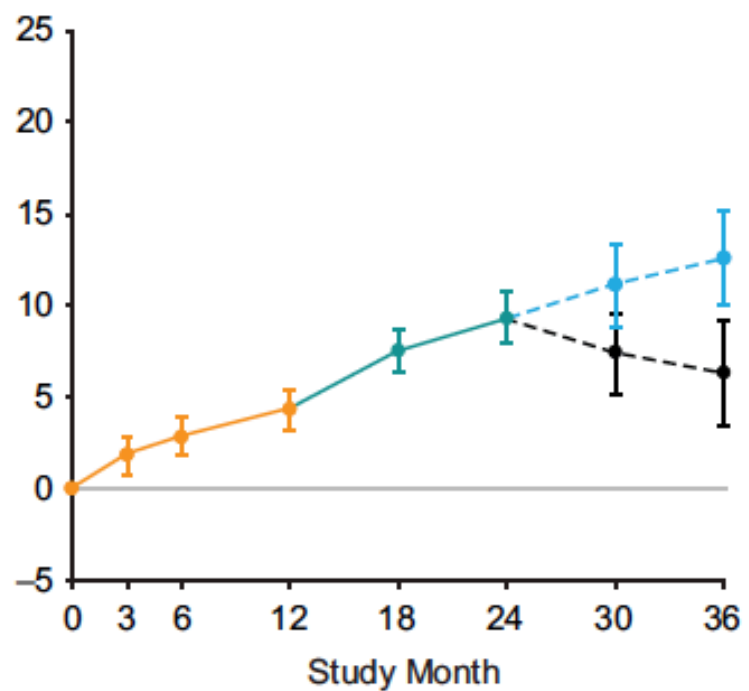
# Αλλαγή σε LS BMD

— Romosozumab 210 mg QM<sup>a</sup>    — Alendronate 70 mg QW<sup>a</sup>    - - - Denosumab 60 mg Q6M<sup>b</sup>  
— Pooled Placebo<sup>a</sup>    — Romosozumab 140 mg QM<sup>a</sup>    - - - Placebo Q6M<sup>b</sup>

## A. Lumbar Spine

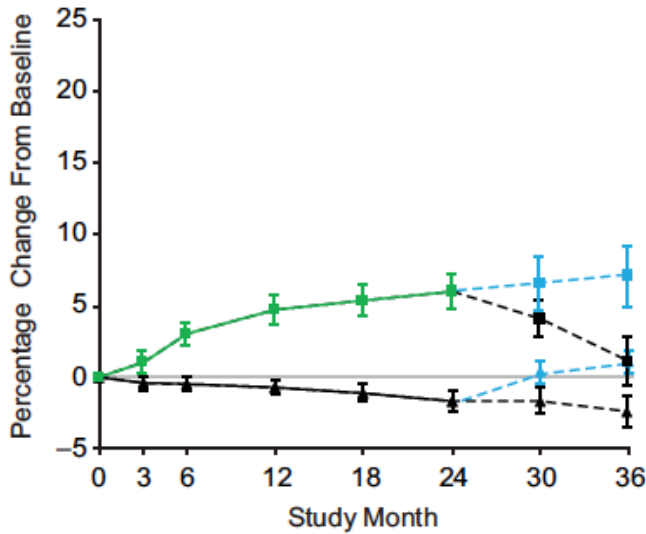


## B. Lumbar Spine

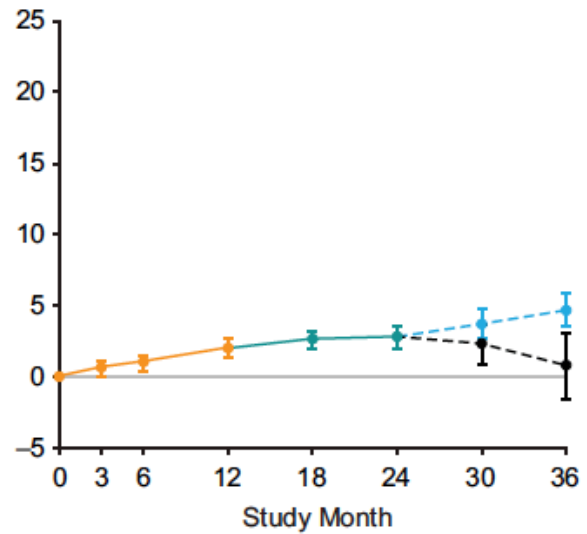


# Αλλαγή σε ΤΗ & Κερκίδος ΒΜΔ

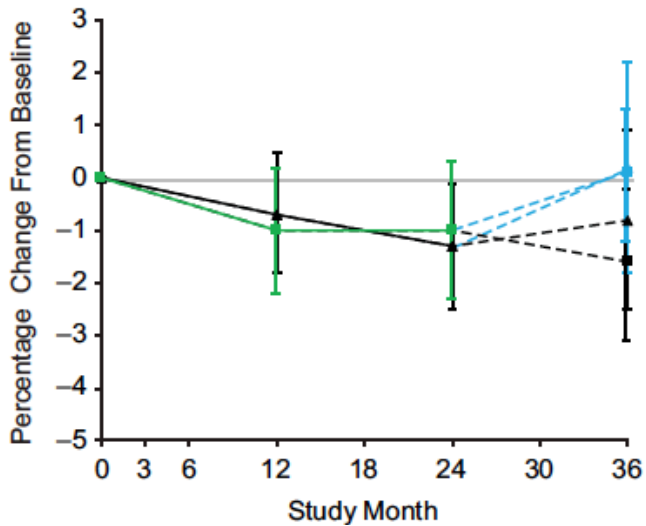
**C. Total Hip**



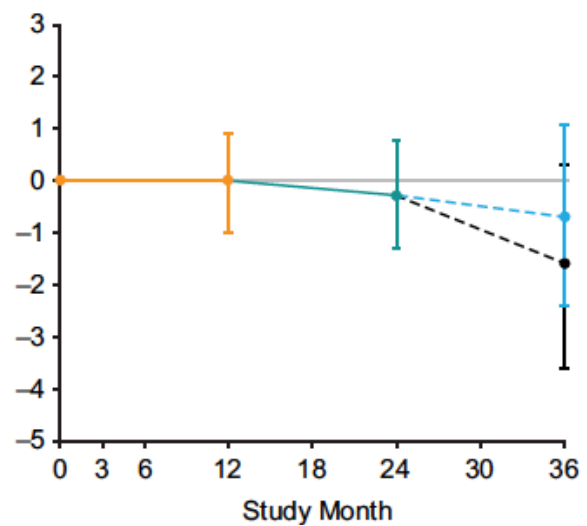
**D. Total Hip**



**E. 1/3 Radius**



**F. 1/3 Radius**



— Romosozumab 210 mg QM<sup>a</sup>

— Alendronate 70 mg QW<sup>a</sup>

- - - Denosumab 60 mg Q6M<sup>b</sup>

— Pooled Placebo<sup>a</sup>

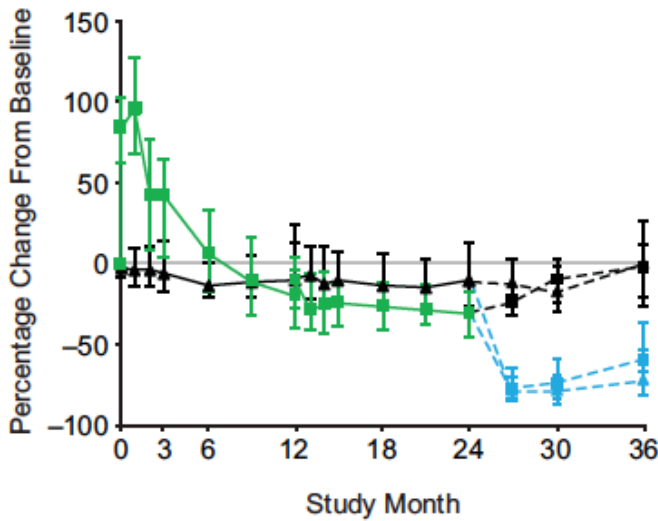
— Romosozumab 140 mg QM<sup>a</sup>

- - - Placebo Q6M<sup>b</sup>

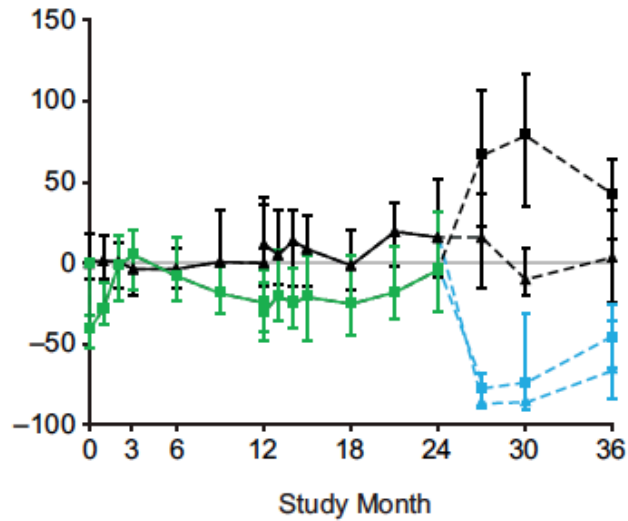
BTM

Romosozumab 210 mg QM<sup>a</sup> Alendronate 70 mg QW<sup>a</sup> Denosumab 60 mg Q6M<sup>b</sup>  
Pooled Placebo<sup>a</sup> Romosozumab 140 mg QM<sup>a</sup> Placebo Q6M<sup>b</sup>

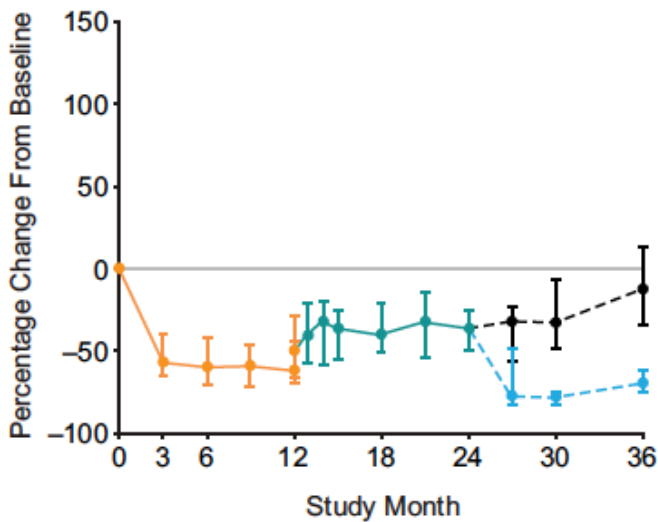
A. P1NP



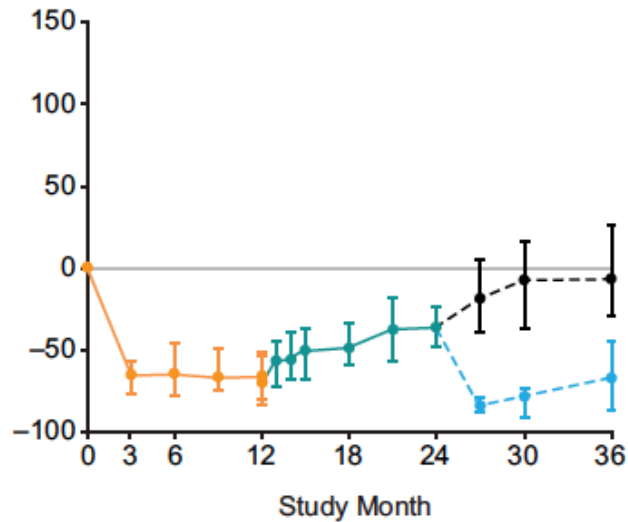
B.  $\beta$ -CTX



C. P1NP



D.  $\beta$ -CTX



ΟΧΙ σημαντικές διαφορές σε κατάγματα

# Efficacy of Switching From Teriparatide to Bisphosphonate or Denosumab: A Prospective, Randomized, Open-Label Trial

Rui Niimi,<sup>1</sup> Toshibumi Kono,<sup>1</sup> Atsushi Nishihara,<sup>1</sup> Masahiro Hasegawa,<sup>2</sup> Toshihiko Kono,<sup>1</sup> and Akihiro Sudo<sup>2</sup>

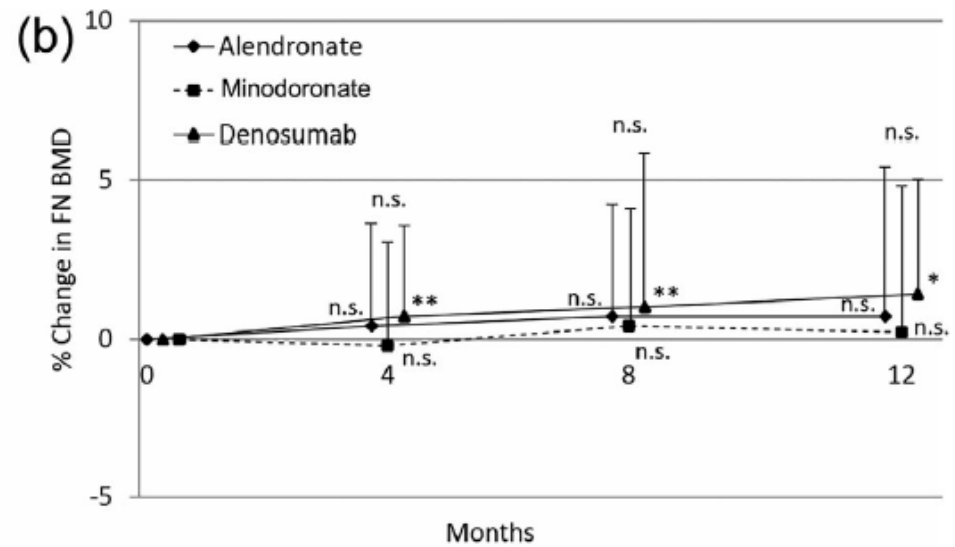
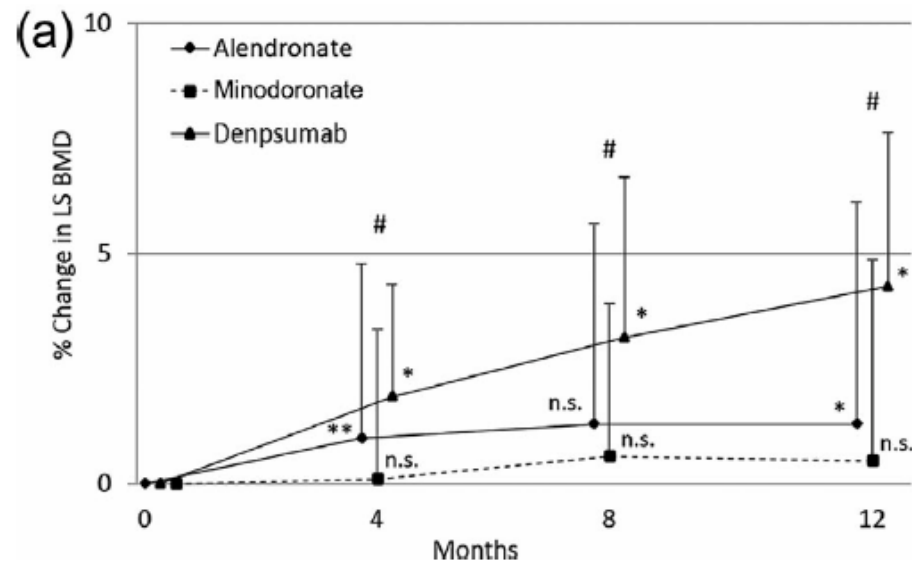
JBM<sup>R</sup> PLUS Σεπτέμβριος 2018

- **P:** Μετεμμηνοπαυσιακή & ανδρική οστεοπόρωση μετά 24μηνια TPTD (n=300: 265/35)

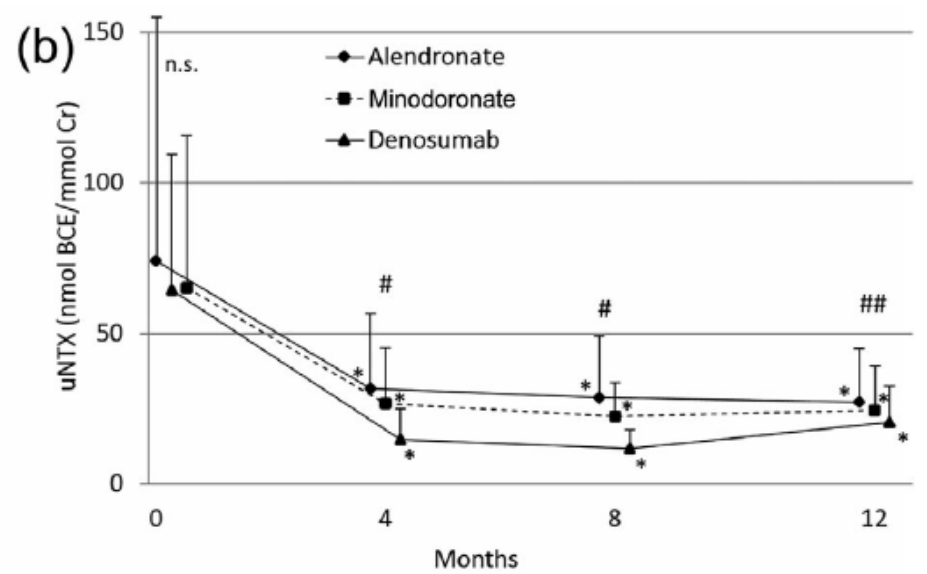
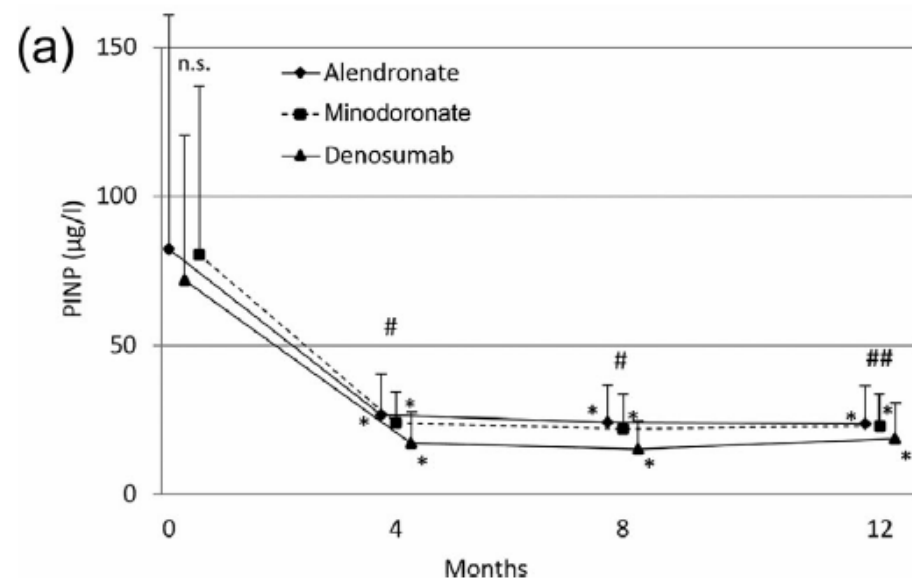
(επιλογή: όχι #, όχι ελάττωση BMD >7% από baseline)

- **I:** Dmab
- **C1:** ALN (35 mg/wk), **C2:** MINO (50 mg/mo)
- **O:** Αλλαγή σε LS & FN BMD
- **T:** Θεραπεία
- **T:** Open label (1 έτος)

# Αλλαγή σε LS & FN BMD



# BTM



# Treatment with zoledronic acid subsequent to odanacatib prevents bone loss in postmenopausal women with osteoporosis

A.S. Koldkjær Sølling<sup>1</sup> • T. Harsløf<sup>1</sup> • B. Langdahl<sup>1</sup>

**Osteoporosis Int Ιανουάριος 2019**

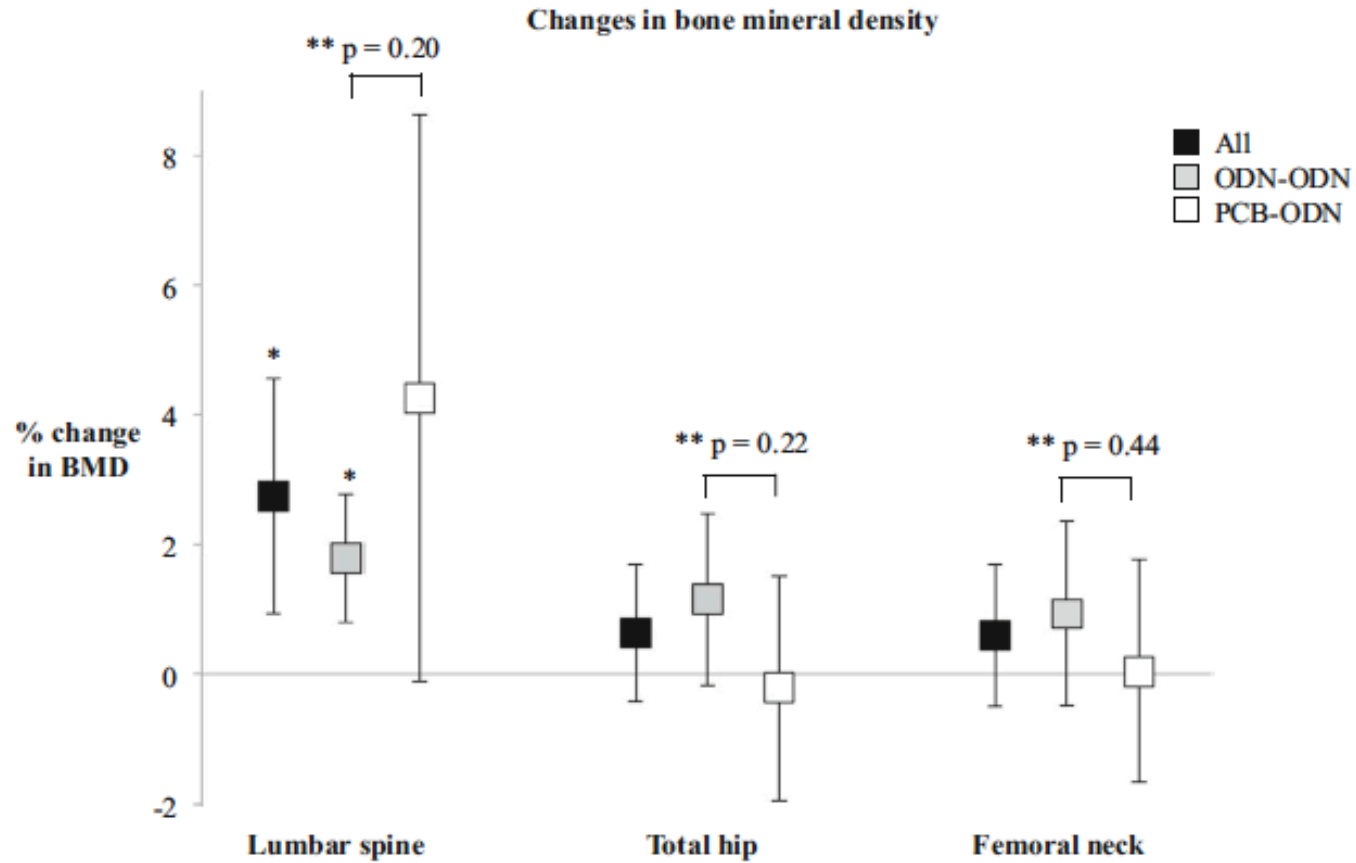
**Ahead of print**

- **P:** Μετεμμηνόπαυσιακή οστεοπόρωση (n=67)  
(μετά την διακοπή LOFT & LOFT extension trials:  
ODN (7 έτη) vs. placebo (5 έτη)/ODN (2 έτη))
- **I:** ZOL (5 mg iv, 1 δόση)
- **C:** ZOL (5 mg iv, 1 δόση)
- **O:** Αλλαγές σε BMD και BTM
- **T:** Θεραπεία
- **T:** Επέκταση RCT / open-label (1 έτος)

	All women (n = 67)	ODN-ODN (n = 39)	PCB-ODN (n = 28)
Age	78 (77–79)	78 (77–79)	78 (76–80)
Weight (kg)	60 (58–63)	61(58–65)	59 (55–64)
Height (m)	160 (158–161)	159 (157–161)	160 (158–162)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24 (23–25)	24 (23–26)	23 (21–25)
LSBMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.932 (0.892–0.971)	0.954 (0.898–1.01)	0.898 (0.842–0.954)
THBMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.708 (0.688–0.728)	0.716 (0.689–0.743)	0.700 (0.669–0.731)
FNBMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.592 (0.574–0.609)	0.599 (0.573–0.625)	0.581 (0.558–0.603)

Results are presented with mean values and 95% CI. *BMI*, body mass index; *BMD*, bone mineral density; *LSBMD*, BMD lumbar spine; *THBMD*, BMD total hip; *FNBMD*, BMD femoral neck

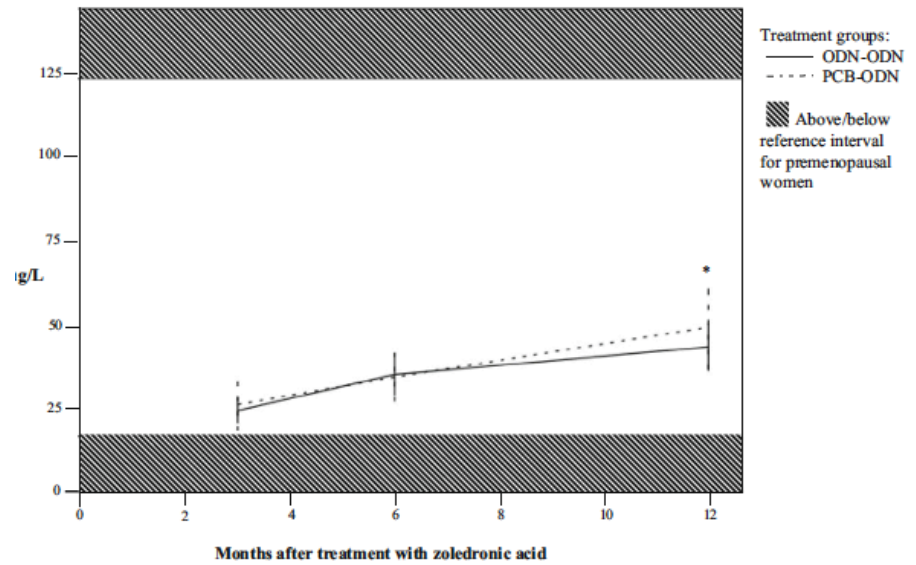
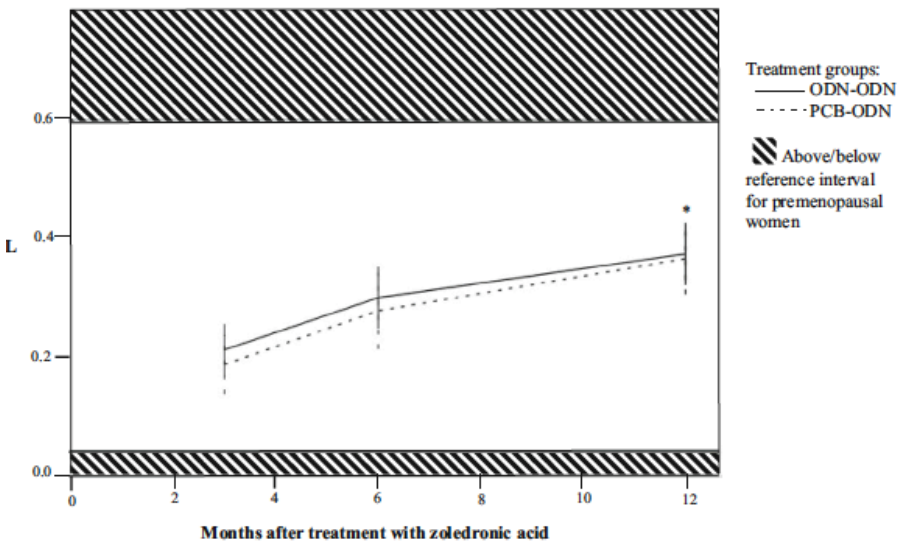
# Αλλαγή (%) σε BMD



# Αλλαγή σε ΒΤΜ


## CTx

## P1NP





# Impact of switching oral bisphosphonates to denosumab or daily teriparatide on the progression of radiographic joint destruction in patients with biologic-naïve rheumatoid arthritis

K. Ebina<sup>1</sup>  · M. Hirao<sup>1</sup> · J. Hashimoto<sup>2</sup> · H. Matsuoka<sup>1</sup> · T. Iwahashi<sup>1</sup> · R. Chijimatsu<sup>1</sup> · Y. Etani<sup>1</sup> · G. Okamura<sup>1</sup> · A. Miyama<sup>1</sup> · H. Yoshikawa<sup>1</sup>

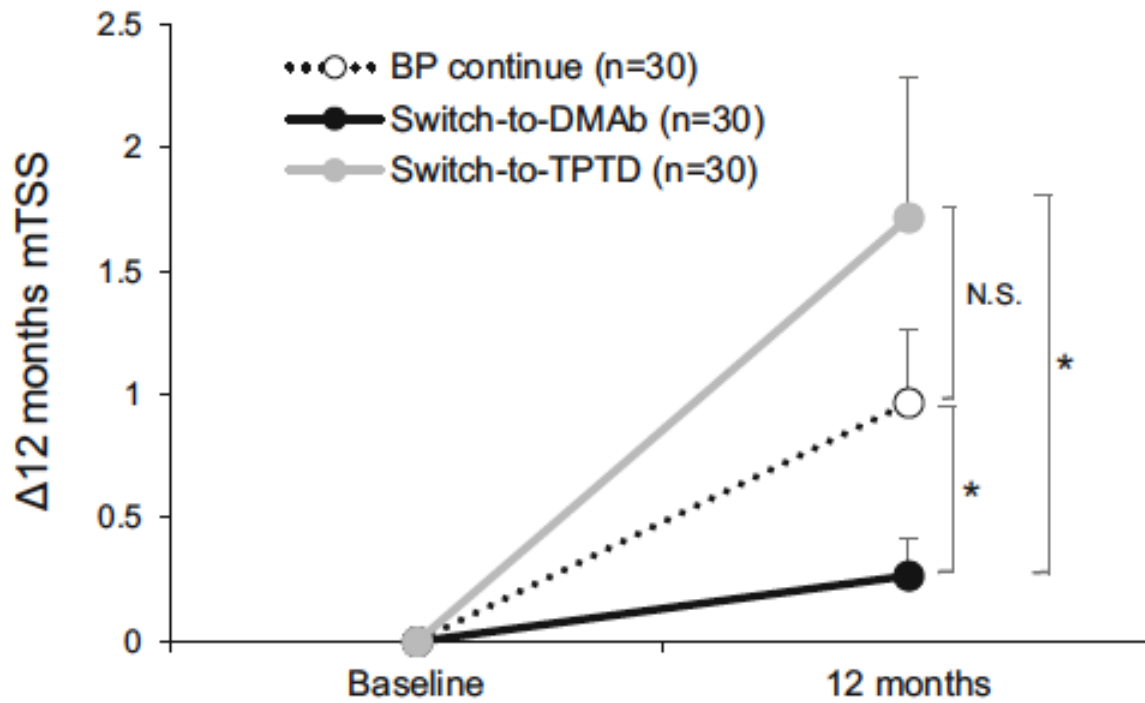
Osteoporosis Int Ιούλιος 2018

- **P:** Γυναίκες με ΡΑ υπό διφωσφονικό (n=90)  
(ελεύθερη σύσταση θεράποντος ή επιλογή ασθενούς)
- **I1:** Dmab (60 mg/6mo), **I2:** TPTD (20 μg/d)
- **C:** Συνέχιση διφωσφονικού
- **O:** Modified total sharp score (mTSS)
- **T:** Θεραπεία
- **T:** Αναδρομική case-control (1 έτος)

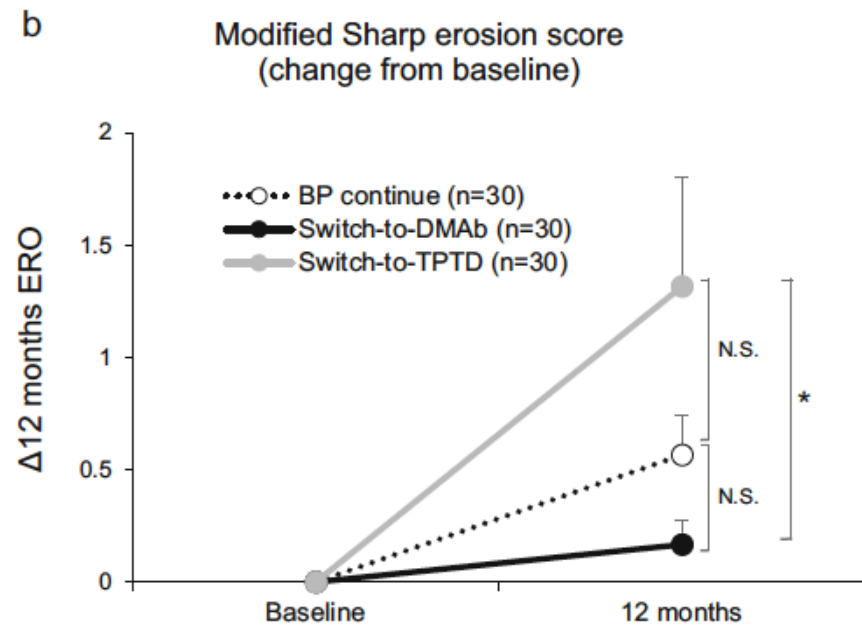
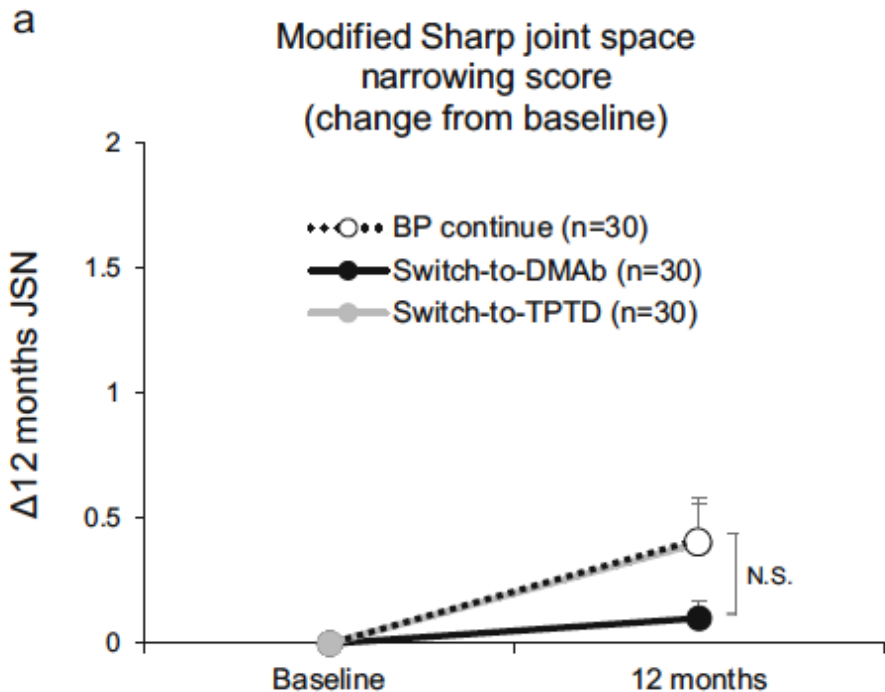
# mTSS

c

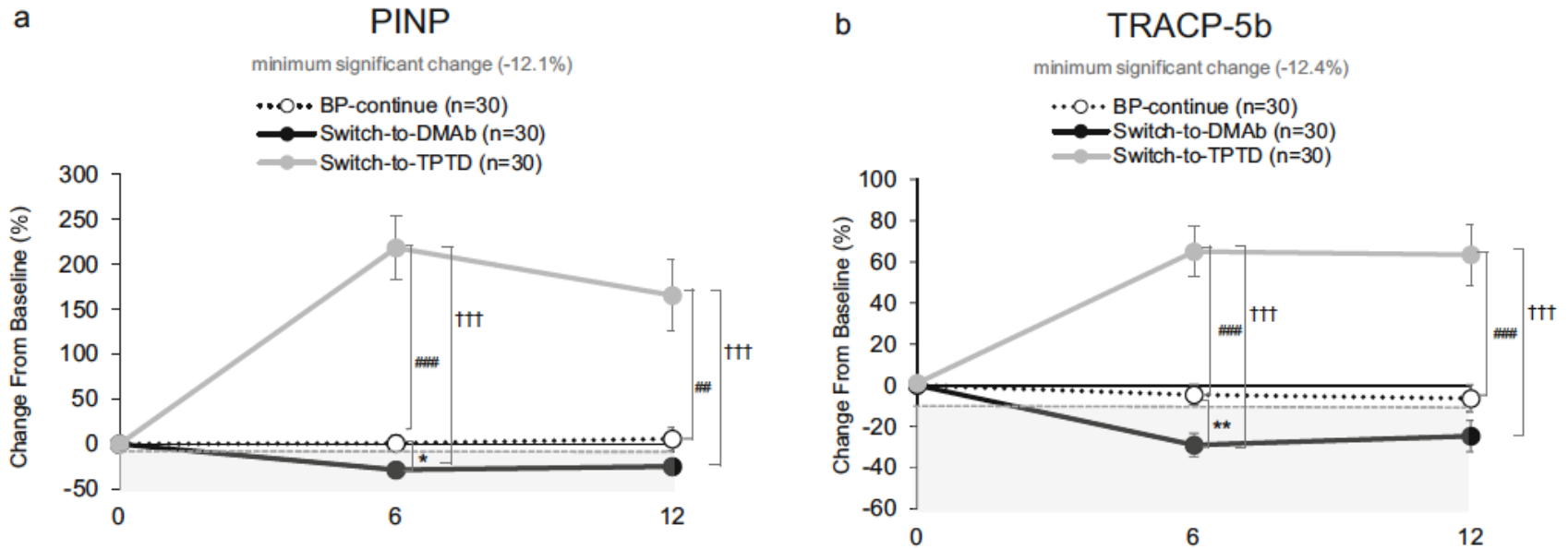
Modified total Sharp score  
(change from baseline)



# Modified joint & Modified erosion scores



# BTM



ΟΧΙ σημαντικές διαφορές σε LS και FN BMD



## Sequential Treatment with Eldecacitol After PTH Improves Bone Mechanical Properties of Lumbar Spine and Femur in Aged Ovariectomized Rats

Sadaoki Sakai<sup>1,2</sup> · Hiromi Hongo<sup>3</sup> · Tomomaya Yamamoto<sup>4</sup> · Tomoka Hasegawa<sup>3</sup> · Satoshi Takeda<sup>1</sup> · Hitoshi Saito<sup>2</sup> · Koichi Endo<sup>5</sup> · Kenji Yogo<sup>1</sup> · Norio Amizuka<sup>3</sup>

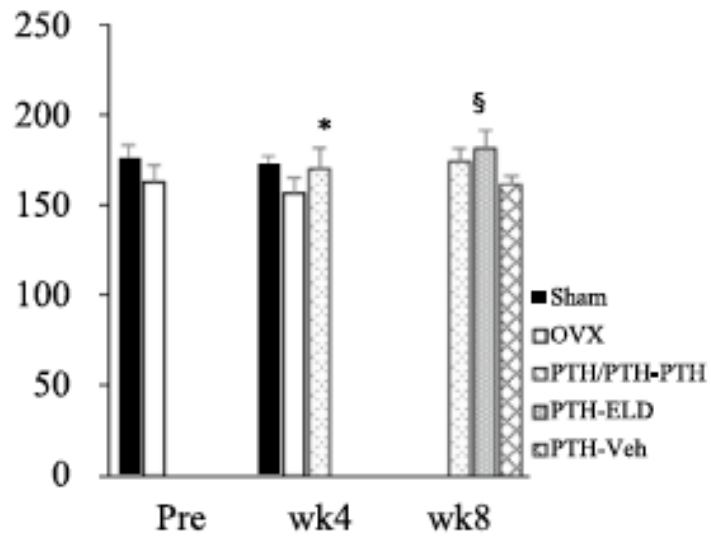
**Calcified Tissue Int Νοέμβριος 2018**  
**Ahead of print**

- **P:** Πειραματική μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (n=76)  
(6 μηνών Wistar-Imamichi rats μετά ωθηκεκτομή, λήψη PTH για 4 εβδομάδες)
- **I1:** PTH-PTH, **I2:** PTH-ELD (για άλλες 4 εβδομάδες)
- **C:** PTH-Vech (για άλλες 4 εβδομάδες)
- **O:** Αλλαγές σε BMD και ποσοστό επίτευξης στόχου T-score
- **T:** Θεραπεία
- **T:** Πειραματική παρέμβασης

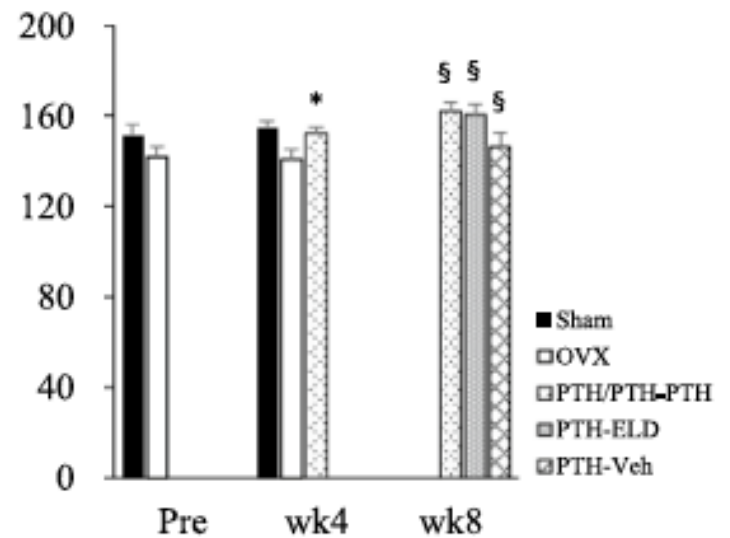
PTH: sub, 10 µg/kg/d, 5 φορές/εβδ  
ELD: po 20 ng/kg/d, 5 φορές/εβδ

# DXA

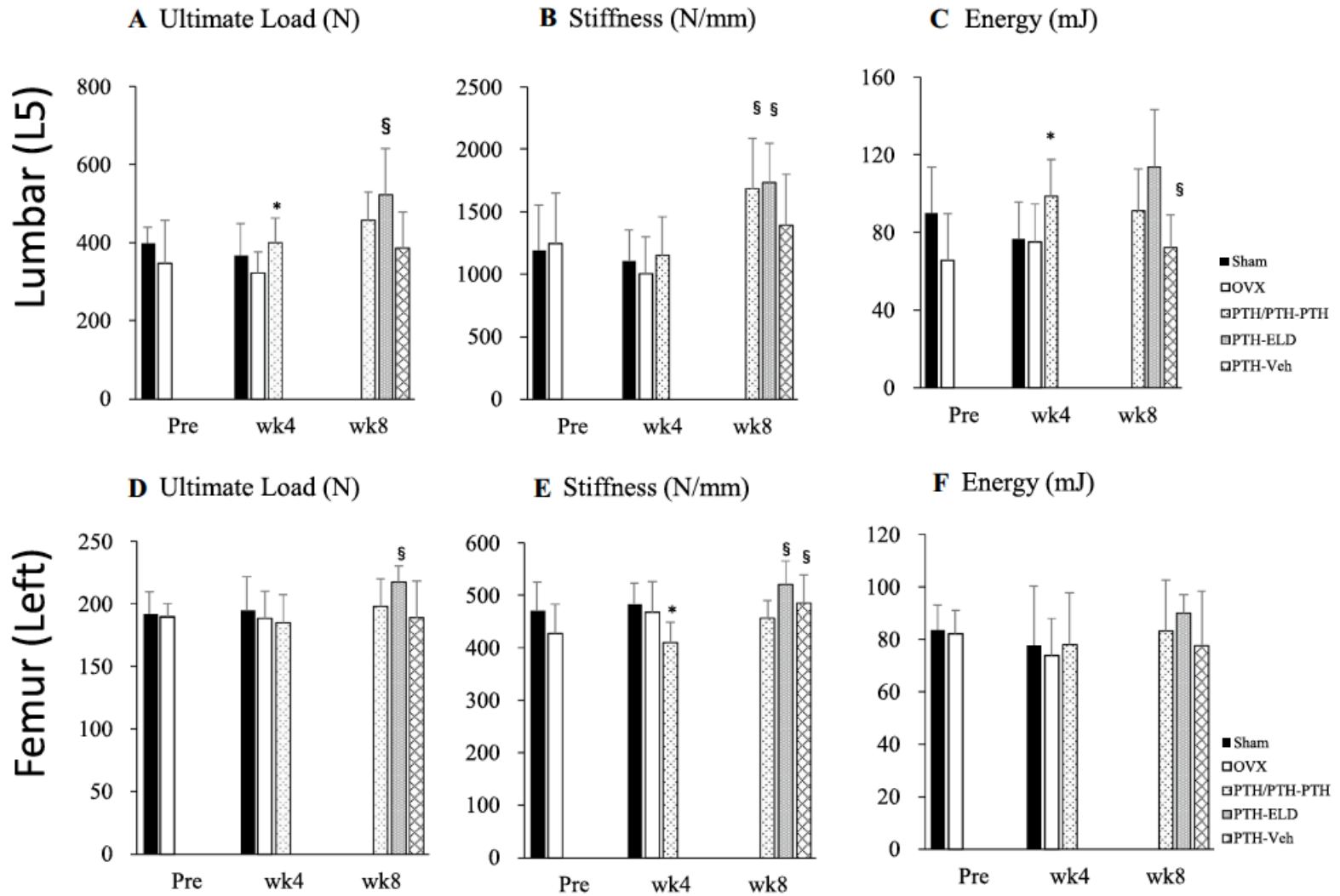
**A** L2-L4 BMD (mg/cm<sup>2</sup>)



**B** Whole Femur BMD (mg/cm<sup>2</sup>)

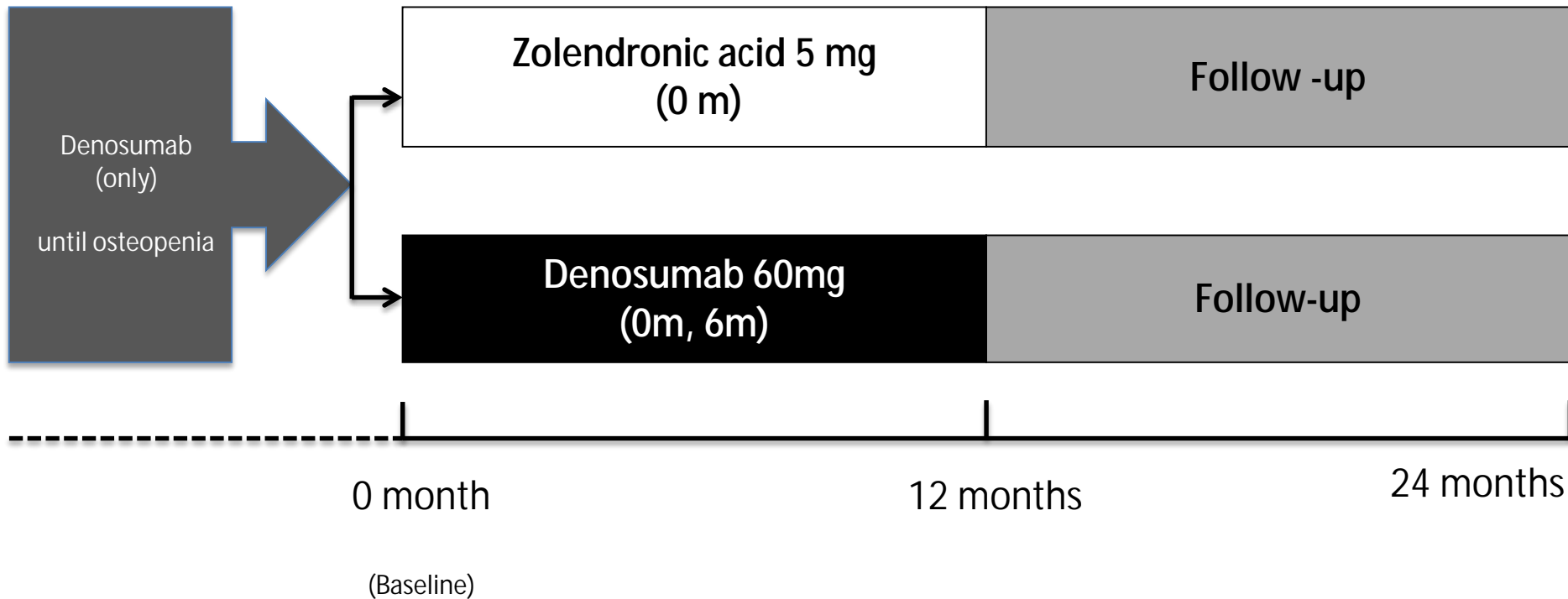


# Οστική ισχύς



# Προσεχώς...

## Zoledronic Acid to Maintain Bone Mass After Denosumab Discontinuation (AfterDmab)



# Διαδοχικές Θεραπείες

- Οστεοπόρωση: χρόνια πάθηση = χρόνια θεραπεία
- Οι ασθενείς θα χρειαστούν θεραπεία πιθανώς για 30-40 έτη
  - Καμία υπάρχουσα θεραπεία δεν έχει ένδειξη >10 έτη
- Αναβολική θεραπεία ως πρώτη επιλογή σε ασθενείς υψηλού ρίσκου

Ευχαριστώ!

